

12964.17

1/20

ATGAAGAAATATATTTATATATATTTTTCTTCATCACAAT
AACTATTAATGATTTAGTAATAATAATACATCAAAATGTGTTTCCATTG
AAAGAAGAAAAATAACGCATATATAAATTATGGTATAGGATATAATGGA
CCAGATAATAAAATAACAAAGAGTAGAAGATGTAAAAGAATAAAGTTATG
CAAAAAGGATTTAATAGATATTGGTGCAATAAAGAAACCAATTAATGTAG
CAATTTTTGGAAGTACTGGTAGTATAGGTACGAATGCTTTAAATATAATA
AGGGAGTGTAATAAAATTGAAAATGTTTTTAATGTAAAGCATTGTATGT
GAATAAGAGTGTGAATGAATTATATGAACAAGCTAGAGAATTTTTACCAG
AATATTTGTGTATACATGATAAAAGTGTATATGAAGAATTAAGAAGACTG
GTAAAAAATATAAAAGATTATAAACCTATAATATTGTGTGGTGATGAAGG
GATGAAAGAAATATGTAGTAGTAATAGTATAGATAAAATAGTTATTGGTA
TTGATTCTTTTCAAGGATTATATTCTACTATGTATGCAATTATGAATAAT
AAAATAGTTGCGTTAGCTAATAAAGAATCCATTGTCTCTGCTGGTTTCTT
TTTAAAGAAATTATTAAATATTCATAAAAATGCAAAGATAATACCTGTTG
ATTCAGAACATAGTGCTATATTTCAATGTTTAGATAATAATAAGGTATTA
AAAACAAAATGTTTACAGACAATTTTTCTAAAATTAACAATATAAATAA
AATATTTTTATGTTTCATCTGGAGGTCCATTTCAAATTTAACTATGGACG
AATTAAAAAATGTAACATCAGAAAATGCTTTAAAGCATCCTAAATGGAAA
ATGGGTAAAGAAAATAACTATAGATTCTGCAACTATGATGAATAAAGGTTT
AGAGGTTATAGAAACCCATTTTTTATTTGATGTAGATTATAATGATATAG
AAGTTATAGTACATAAAGAATGCATTATACATTCTTGTGTTGAATTTATA
GACAAATCAGTAATAAGTCAAATGTATTATCCAGATATGCAAATACCCAT
ATTATATTCCTTTAACATGGCCTGATAGAATAAAAACAAATTTAAACCTT
TAGATTTGGCTCAGGTTTCAACTCTTACATTTCATAAACCTTCTTTAGAA
CATTTCCCGTGTATTAAATTAGCTTATCAAGCAGGTATAAAAGGAACTT
TTATCCAACGTACTAAATGCGTCAAATGAAATAGCTAACAACTTATTTT
TGAATAATAAAATTAAATATTTTGATATTTCTCTATAATATCGCAAGTT
CTTGAATCTTTCAATTCTCAAAGGTTTCGGAAAATAGTGAAGATTTAAT
GAAGCAAATCTACAAATACATTCTTGGGCCAAAGATAAAGCTACCGATA
TATACAAACAAACATAATTCTTCATAG

FIG. 1a

GGTAATATACGTATAATATATATATAATATATTCTTACGTATGTATCATT
TATGAATCATAATAATATTCTAAATTTACCTTCCGTTTTTGCTCGATCTT
CTCATTTTCGTTTCAGCTTTTATCAATGATTTTTTAATTATGTGTTTTTTA
AGAACTTTGTACCAGTTGTTCTATACATTCTCCTTATAATATATATTAAC
TTAAATGGCATGAATAATAAAATCAAATAAAAACAGAAAAAATTTATAT
AAAGAAATTGAATAGGTTGTCAAGGAAAAATTCGTTATGTAGTTCTAAAA
ATAAAATAGCATGCTTGTTCGATATAGGAAATGATGATAATAGAAATACG
ACATATGGCTATAATGTGAATGTTAAAAATGATGATATTAATTCCTTACT
AAAAATAATTATAGTAATAAATTGTACATGGATAAGAGGAAAAATATTA
ATAATGTAATTAGTACTAATAAATATCTGGGTCCATTTCAAATATTTGT
AGTAGAAATCAAAAAGAAAATGAACAAAAAGAAATAAACAAAGATGTTT
AACTCAATGTCACACTTATAATATGTCACATGAACAGGACAACTAGCTA
ATGATAATAATAGGAATAATAAAGAATTTTAATTTATTATTTATAAAT
TATTTTAATTTGAAACGAATGAAAAATTTCTCTTCTAAATAAAGACAATTT
CTTTTACTGTAAAGAAAAAAATTTGTCAATTTCTGCATAAGGCCTATAAAA
AAAAAATTTGCACTTTTCAAATTTATAGTTTAAAAAGAAAATCTAATCGT
GATTCACATAAATTTGTTTTCTGGAGAATTTGACGATTATACAAATAATA
TGCTTTTATATGAATCCGAAAAAAGAATACATTACACTAAATAATAATA
ATAAAATAATAATAATAAATAAATAATGATAATAAATAAATAAATAAT
GATTATAATAATAATAATAGTTGTAATAATTTAGGAGAGAGATCCAATCA
TTATGATAATTATGGTGGAGATAATAATAATCCATGTAATAATAATAATG
ACAAATATGATATAGGAAAATATTTCAAACAGATTAATACCTTTATTAT
ATTGATGAATATAAACTATATATGGTGATGAAATATATAAAGAAATATA
TGAACATATGTAGAAAGAAATATTCCTGAATATTATGAACGAAAATATT
TTTCAGAAGATATTAAGAGAGTGTCTTATTTGATATAGATAAATATAAT
GATGTCGAATTTGAAAAAGCTATAAAGAAGAATTTATAAATAATGGAGT
TTATATTAATAATATAGATAATACATATTATAAAAAAGAAAATATTTTAA
TAATGAAAAAGATATTACATTATTTCCCATTATTAAAATTAATTAATAAT
CCATCAGATTTAAAAAGTTAAAAAACAAATTTTACCTTTATTAGCACA
TGAATTAATAATATTTTATTTTATTGTAATATAACAGGAGGTCATT
TTTCCCTCTGTTTTAAGCTCTTTAGAAATTCAAATTATTATTATTGTATATT
TTTAATCAACCATATGATAATGTTATATATGATATAGGACATCAAGCATA
TGTAACATAAGATATTGACCGGAAGAAAATTTCTATCATTAAAGAA
ATAAAAAAGGTATTAGTGGATTCCATAATATTTTGAAGTATTTATGAT
AAATTTGGGGCTGGTCACAGTTCCACTTCATTAAGTGCTATACAAGGATA
TTATGAAGCCGAGTGGCAAGTGAAGAATAAAGAAAAATATGGAAATGGAG
ATATAGAAATAAGTGATAACGCAATGTCACGAATAATGAAAGGATATTT
CAAAAAGGAATACACAATGATAATAATATTAACAATAATATTAATAATA
TAATTATATCAATCCTTCAGATGTGGTAGGAAGAGAAAAATACGAATGTAC
CAAATGTACGAAATGATAACCATACGTTGATAAAGTACACATTGCTATT
ATAGGAGATGGTGGTTTAAACAGGTGGAATGGCATTAGAAGCGTTAAATTA
TATTTTCTTCTGAATTTCTAAATTTTAAATTATTATTAATGATAACGGAC
AAGTTTCTTTACCAACAAATGCCGTAAGTATATCAGGTAATAGACCTATA
GGTCTATATCAGATCATTTACATTATTTTGTTCCTAATATAGAAGCAAA
TGCTGGTGATAATAAATTATCGAAAAATGCAAAAGAGAATAACATTTTTG
AAAATTTGAATTATGATTATATTGGTGTGTAATGGTAATAATACAGAA

12964.17

3/20

GAGCTCTTTAAAGTATTAAATAATATAAAAAGAAAATAAATTAAAAAGAGC
TACTGTTCTTCATGTACGTACAAAAAATCGAATGATTTTATAAATTCAA
AGAGTCCAATAAGTATATTGCACCTCTATAAAGAAAATGAGATTTTCCCT
TTCGATACCACTATATTAAATGGAAATATTCATAAGGAGAACAAGATAGA
AGAAGAGAAAAATGTGTCTTCATCTACAAAGTATGATGTAAATAATAAGA
ATAATAAAAAATAATGATAATAGTGAAATTATAAAAATATGAAGATATGTTT
TCAAAGAGACGTTTACAGATATATATACAAATGAAATGTTAAAATATTT
AAAGAAAGATAGAAATATAATATTCCTATCTCCCGCTATGTTAGGAGGAT
CAGGATTGGTTAAAATTAGTGAGCGTTATCCAAATAATGTATATGATGTA
GGTATAGCAGAACAACATTCTGTAACCTTCGCAGCAGCTATGGCAATGAA
TAAGAAATTAAAAATACAATTATGTATATATTCGACCTTTTACAAAGAG
CATATGATCAAATTATACATGATCTTAATTTACAAATATACCTTTAAAG
GTTATAATTGGAAGAAGTGGATTAGTAGGAGAGGATGGGGCAACACATCA
AGGTATATATGATTTATCTTATCTTGGGACACTTAACAATGCATATATAA
TATCTCCAAGTAATCAAGTTGATTTGAAAAGAGCTCTTAGGTTTGCTTAT
TTAGATAAGGACCAATTCTGTGTATATACGTATACCCAGAATGAACATATT
AAGTGATAAGTACATGAAAGGATATTTGAACATTCATATGAAAAATGAGA
GCAAAAATATCGATGTAAACGTGGATATAAACGATGATGTAGATAAATAT
AGTGAAGAATATATGGACGATGATAATTTTATAAAATCGTTTATTGGAAA
ATCTAGAATTATTAAAAATGGATAATGAAAATAATAACAAATGAACATT
ATTCAAGCAGAGGAGATACACAGACAAAAAAGTTTGTATCTTT
AACATGGGTAGTATGCTTTTTTAATGTAATTAATGCTATAAAAGAAATTGA
AAAAGAACAATATATTTTACATAATTATTCTTTTTCAATTGTTGATATGA
TATTTTTTAAATCCTTTAGATAAAAAATATGATAGATCATGTAATAAAACAA
AATAAACATCAATATTTAATTACTTATGAAGATAATACTATAGGTGGTTT
TTCTACACATTTCAATAATTATTTAATAGAAAATAATTATATTACAAAAC
ATAACTTATATGTTTCATAATATTTATTTATCTAATGAGCCAATTGAACAT
GCATCTTTTAAAGGATCAACAAGAAGTCGTCAAATGGATAAATGTAGTCT
TGTCATAGAAATTAAAAATTATCTTAAAAATAATCCTACATGATGTAAGA
TAAATATATATTTCTAAAATTATTTTTTTTTTATACTTTAATGTGTACAA
TAAATATATATCTAAATATATTTTATTTGTACGCTTTTTTTTTTTTTTT
TTTAATTGTTATTTTTGTATAT

FIG.1b part 2

atgaagaaatatatatttatatatatattttttcttcatcacataactattaatgatttagta
 M K K Y I Y I Y F F F I T I T I N D L V
 ataaataatacatcaaaatgtgtttccattgaaagaagaaaaataacgcataatataaat
 I N N T S K C V S I E R R K N N A Y I N
 tatggtataggatataatggaccagataataaaataacaaagagtagaagatgtaaaaga
 Y G I G Y N G P D N K I T K S R R C K R
 ataaagttatgcaaaaaggattttaatagataattggtgcaataaagaaaccaattaatgta
 I K L C K K D L I D I G A I K K P I N V
 gcaattttttggaagtactggttagtataggtacgaatgctttaaatataataagggagtgt
 A I F G S T G S I G T N A L N I I R E C
 aataaaattgaaaatgttttttaattgtaaaagcattgtatgtgaataagagtgtgaatgaa
 N K I E N V F N V K A L Y V N K S V N E
 ttatatgaacaagctagagaatttttaccagaatattttgtgtatacatgataaaagtgtta
 L Y E Q A R E F L P E Y L C I H D K S V
 tatgaagaatttaaaagaactggtaaaaaatataaaagattataaacctataatattgtgt
 Y E E L K E L V K N I K D Y K P I I L C
 ggtgatgaagggtatgaagaaatatgttagtagtaatatagataaaatagttattggt
 G D E G M K E I C S S N S I D K I V I G
 attgattcttttcaaggattatattctactatgtatgcaattatgaataataaaaatagtt
 I D S F Q G L Y S T M Y A I M N N K I V
 gcgttagctaataaagaatccattgtctctgctggtttctttttaagaaattattaaat
 A L A N K E S I V S A G F F L K K L L N
 attcataaaaatgcaagataataacctgttgattcagaacatagtgctatatttcaatgt
 I H K N A K I I P V D S E H S A I F Q C
 ttagataataataaggtatttaaaaacaaaatgtttacaagacaatttttctaaaattaac
 L D N N K V L K T K C L Q D N F S K I N
 aatataaataaaaatattttttatgttcatctggagggtccatttcaaaaatttaactatggac
 N I N K I F L C S S G Q P F Q N L T M D
 gaattaaaaaatgttaacatcagaaaatgcttttaagcatcctaataatggaaaatgggtaag
 E L K N V T S E N A L K H P K W K M G K
 aaaataactatagattctgcaactatgatgaataaagggttttagagggttatagaaacccat
 K I T I D S A T M M N K G L E V I E T H
 tttttatttgatgtagattataatgatatagaagttatagtacataaagaatgcattata
 F L F D V D Y N D I E V I V H K E C I I
 cattcttgtgttgaattttatagacaaatcagtaataagtc aaatgtattatccagatatg
 H S C V E F I D K S V I S Q M Y Y P D M
 caaataccatatttatattcttttaacatggcctgatagaataaaaaacaaattttaaaccct
 Q I P I L Y S L T W P D R I K T N L K P
 ttagatttgggtcagggtttcaactctttacattttcataaaccttcttttagaacatttcccg
 L D L A Q V S T L T F H K P S L E H F P
 tgtattaaattagcttatcaagcaggtataaaaggaaacttttatccaactgtactaaat
 C I K L A Y Q A G I K G N F Y P T V L N
 gcgtcaaatgaaatagctaacaactttatttttgaataataaaaattaaatattttgatatt
 A S N E I A N N L F L N N K I K Y F D I
 tcctctataatatcgcaagttcttgaatctttcaattctcaaaagggtttcggaataatagt
 S S I I S Q V L E S F N S Q K V S E N S
 gaagatttaattgaagcaaatcttacaataacattcttggggccaaagataaagctaccgat
 E D L M K Q I L Q I H S W A K D K A T D
 atatacaacaacataattcttcatag
 I Y N K H N S S -

togatcttctcattttcgtttcagcttttatcaatgattttttaattatgtgttttttaag
 M I F N Y V F F K
 aacttttgtaaccagttgtttctatacatttctccttataatatattaactttaaatggcatg
 N F V P V V L Y I L L I I Y I N L N G M
 aataataaaaaatcaataaaaaacagaaaaaatttatataaagaaattgaataggtgtca
 N N K N Q I K T E K I Y I K K L N R L S
 aggaaaaaattcgtttatgtagttctaaaaataaaatagcatgcttgttcgatataggaaat
 R K N S L C S S K N K I A C L F D I G N
 gatgataatagaaatacgcacatatggctataatgtgaatgttaaaaaatgatgatattaat
 D D N R N T T Y G Y N V N V K N D D I N
 tccttactaaaaaataatttatagtaataaattgtacatggataagaggaaaaatattaat
 S L L K N N Y S N K L Y M D K R K N I N
 aatgtaatttagtactaataaaaaatctctgggtccattttcaaataattttagtagaatacaa
 N V I S T N K I S G S I S N I C S R N Q
 aaagaaaatgaacaaaaaagaaataaacaagaatgttttaactcaatgtcacactttataat
 K E N E Q K R N K Q R C L T Q C H T Y N
 atgtcacatgaacaggacaaaactagctaataataataggaataataaaaaagaatttt
 M S H E Q D K L A N D N N R N N K K N F
 aattttattttataaattatttttaatttgaaacgaatgaaaaatttcttttctaaataaa
 N L L F I N Y F N L K R M K N S L L N K
 gacaattttcttttactgttaaagaaaaaaattgtcattttctgcataaggcctataaaaaa
 D N F F Y C K E K K L S F L H K A Y K K
 aaaaattgcactttttcaaaattatagtttaaaaaagaaaatctaatacgtgattcacataaa
 K N C T F Q N Y S L K R K S N R D S H K
 ttgtttttctggagaatttgacgattatacaaaataataatgcttttatatgaatccgaaaaa
 L F S G E F D C Y T N N N A L Y E S E K
 aaagaatacattacactaaataataataaaaaataataataaaaaataatgataat
 K E Y I T L N N N N N K N N N N N K N N D N
 aaaaataatgataataatgattataataataataatagttgttaataatttaggagagaga
 K N N D N N D Y N N N N N S C N N L G E R
 tccaatcattatgataattatggtggagataataataatccatgtaataataataatgac
 S N H Y D N Y G G D N N N N P C N N N N D
 aaatatgatataggzaaatattttcaaacagattaataacctttattaatattgatgaatat
 K Y D I G K Y F K Q I N T F I N I D E Y
 aaaactatatatggtgatgaaatatataaagaaatatatgaactatatgtagaaagaat
 K T I Y G D E I Y K E I Y E L Y V E R N
 attcctgaatatattatgaacgaaaaatatttttcagaagatatttaaaaagagtgtcctattt
 I P E Y Y E R K Y F S E D I K K S V L F
 gatatagataaataataatgatgtcgaatttgaaaaagctataaaagaagaatttataaat
 D I D K Y N D V E F E K A I K E E F I N
 aatggagitttatattaataatatagataatacatattataaaaaagaaaatatttttaata
 N G V Y I N N I D N T Y Y K K E N I L I
 atgaaaaagatatattacattattttccattattaaaattaataatccatcagattta
 M K K I L H Y F P L L K L I N N P S D L
 aaaaagttaaaaaaacaatatattacctttatttagcacatgaattaaaaatatttttattt
 K K L K K Q Y L P L L A H E L K I F L F
 tttattgtaataataacaggaggtcattttttcctctgttttaagctcttttagaaattcaa
 F I V N I T G G H F S S V L S S L E I Q

12964.17

6/20

ttattattattgtatatatttttaataccaacatgatgataatgttatatatgatataggacat
 L L L L Y I F N Q P Y D N V I Y D I G H
 caagcatatgtacataagatatattgaccggaagaaaactattatttctatcattaagaaat
 Q A Y V H K I L T G R K L L F L S L R N
 aaaaaaggattattagtggttccctaaatatttttgaaagtatttatgataaatttggggct
 K K G I S G F L N I F E S I Y D K F G A
 ggtcacagttccacttcattaagtgtatatacaaggatatttatgaagccgagtggaagt
 G H S S T S L S A I Q G Y Y E A E W Q V
 aagaataaagaaaaatatggaaatggagatatagaaataagtataacgcaaagtgcacg
 K N K E K Y G N G D I E I S D N A N V T
 aataatgaaaggatattttcaaaaaggaatacacaaatgataataatattaacaataatatt
 N N E R I F Q K G I H N D N N I N N I
 aataataataatttatcaatccttcagatgttggttaggaagagaaaatacgaatgtacca
 N N N N Y I N P S D V V G R E N T N V P
 aatgtacgaaatgataaccataacgtggataaagtacacattgctatttataggagatggt
 N V R N D N H N V D K V H I A I I G D G
 ggtttaacaggtggaatggcattagaagcggttaaatttatatttcatttcttgaattttaa
 G L T G G M A L E A L N Y I S F L N S K
 attttaattattttataatgataacggacaagtttctttaccaacaaatgccgtaagtata
 I L I I Y N D N G Q V S L P T N A V S I
 tcaggtaatagacctataggttcttatatcagatcatttacattattttgtttctaatata
 S G N R P I G S I S D H L H Y F V S N I
 gaagcaaatgctgggtgataataaattatcgaaaaatgcaaaagagaataacatttttgaa
 E A N A G D N K L S K N A K E N N I F E
 aatttgaattatgattatatttgggtgttggaatggttaataacagaagagctcttttaa
 N L N Y D Y I G V V N G N N T E E L F K
 gtattaaataataataaaaagaaaataaataaaaagagctactgttcttcatgtacgtaca
 V L N N I K E N K L K R A T V L H V R T
 aaaaaatcgaatgattttataaattcaaagagtcgaataagtatatattgcactctataaag
 K K S N D F I N S K S P I S I L H S I K
 aaaaatgagattttccctttcgataaccactatattaaatggaaatattcataaggagaac
 K N E I F P F D T T I L N G N I H K E N
 aagatagaagaagagaaaaatgtgtcttcatctacaaagtatgatgtaaataataagaat
 K I E E E K N V S S S T K Y D V N N K N
 aataaaaaataatgataatagtgaattataaaaatatgaagatatgttttcaaaagagacg
 N K N N D N S E I I K Y E D M F S K E T
 ttcacagatatatatatacaaatgaaatgttaaaatatattaaagaaagatagaaatataata
 F T D I Y T N E M L K Y L K K D R N I I
 ttcctatctcccgtatgttaggaggatcaggattgggttaaaattagtggagcgttatcca
 F L S P A M L G G S G L V K I S E R Y P
 aataatgtatatgatgttaggtatagcagaacaacattctgtaactttcgcagcagctatg
 N N V Y D V G I A E Q H S V T F A A A M
 gcaatgaataagaaattaaaaatacaattatgtatatattcgacctttttacaagagca
 A M N K K L K I Q L C I Y S T F L Q R A
 tatgatcaaattatacatgatcttaatttacaaaatatacetttaaagggttataattgga
 Y D Q I I H D L N L Q N I P L K V I I G

FIG.2b part 2

12964.17

7/20

agaagtggattagtaggagaggatggggcaacacatcaaggatatatgattttatcttat
R S G L V G E D G A T H Q G I Y D L S Y
cttgggacacttaacaatgcatatataatatctccaagtaatcaagttgatttgaaaaga
L G T L N N A Y I I S P S N Q V D L K R
gctcttaggttttgcttatttagataaggaccattctgtgtatatacgtatacccagaatg
A L R F A Y L D K D H S V Y I R I P R M
aacatattaagtgaataagtagcatgaaaggatatttgaacattcatatgaaaaatgagagc
N I L S D K Y M K G Y L N I H M K N E S
aaaaatatcgatgtaaacgtggatataaacgatgatgtagataaatatagtgagaatat
K N I D V N V D I N D D V D K Y S E E Y
atggacgatgataattttataaaaatcggtttattggaaaatctagaattattaaaatggat
M D D D N F I K S F I G K S R I I K M D
aatgaaaataataatacaaatgaacattattcaagcagaggagatacacagacaaaaaaa
N E N N N T N E H Y S S R G D T Q T K K
aaaaaagtttgatcttttaacatgggttagtatgctttttaatgtaattaatgctataaaa
K K V C I F N M G S M L F N V I N A I K
gaaattgaaaaagaacaatatatttcacataattattctttttcaattgttgatatgata
E I E K E Q Y I S H N Y S F S I V D M I
tttttaaatccttttagataaaaaatgtgatagatcatgtaataaaaacaaaataaacatcaa
F L N P L D K N M I D H V I K Q N K H Q
tatttaattacttatgaagataataactataggtgggtttttctacacatttcaataattat
Y L I T Y E D N T I G G F S T H F N N Y
ttaatagaaaaataattatatracaacataacttatatgttcataatattttattttatct
L I E N N Y I T K H N L Y V H N I Y L S
aatgagccaattgaacatgcacatcttttaaggatcaacaagaagtcgtcaaaatggataaaa
N E P I E H A S F K D Q Q E V V K M D K
tgtagtcttgatcaatagaattaaaaattatcttaaaaaataatcctacatgatgtaagata
C S L V N R I K N Y L K N N P T -

FIG.2b part 3

12864.17

8/20

MKKYIYIYFFITITINDLVINNTSKCVSIEERRKNNAYINY
GIGYNGPDNKITKSRRCKRIKLCKKDLIDIGAICKPINVAIFGSTGSIGTNALNIIRECN
KIENVENVKALYVNKSVNELYEQAREFLPEYLCIHDKSVYEELKELVKNIKDYKPIILCG
DEGMKEICSSNSIDKIVIGIDSFOGLYSTMYAIMNNKIVALANKESIVSAGFFLKLLNI
HKNAKIIPVDSEHSAIFQCLDNNKVLKTKCLQDNFSKINNINKIFLCSSGGPFQNLTMDE
LKNVTSENALKHPKWKMGGKITIDSATMMNKGLEVIETHFLFDVDYNDIEVIVHKECIH
SCVEFIDKSVISQMYYPDMQIPILYSLTWPDRIKTNLKPDLAQVSTLTFFHKPSLEHFPC
IKLAYOAGIKGNFYPTVLNASNEIANNLFLNNKIKYFDISSIISQVLESFNSQKVSENSE
DLMKQILQIHSWAKDKATDIYNKHNS

FIG.3a

12964.17

9/20

MIENYVFFK
NFVPVLYILLIIYINLNGMNNKNQIKTEKIYIKKLNRLSRKNSLCSSKNKIACLFIGN
DDNRNTTYGYNVNVKNDINSLLKNYSNKL YMDKRKNINNVISTNKISGSI SNICSRNQ
KENEQKRNKQRCLTQCHTYNMSHEQDKLANDNNRNNKNFNLLFINYFNLKRMKNSLLNK
DNFFYCKEKKLSFLKAYKKKNCTFQNYSLKRKSNRDSHKLFSGEFDDYTNNNALYSEK
KEYITLNNNNKNNNNNKNNDNKNNDNDYNNNSCNNL GERSNHYDNYGGDNNNPCNNND
KYDIGKYFKQINTFINIDEYKTIYGDEIYKEIYELYVERNIPEYYERKYFSEDIKKS VLF
DIDKYNDVEFEKAIKEEFINNGVYINNNTYKKNENILIMKKILHYFPLLKLINNPSDL
KKLKKQYLPPLLAHELKIFLFFIVNITGGHFSSVLSLEIQLLLLYIFNQPYDNVIYDIGH
QAYVHKILTGRKLLFLSLRNKKGISGFLNIFESIYDKFGAGHSSTLSAISAIQGYEAEWQV
KNKEKYGNNGDIEISDNANVTNNERIFQKGIHNDNNINNNINNNNYINPSDVVGRENTNP
NVRNDNHNVDKVHIAIIGDGGLTGGMALEALNYISFLNSKILIIYNDNGQVSLPTNAVSI
SGNRPIGSI SDHLHYFVSNI EAGDNKLSKNAKENNIFENLNYDYIGVVNGNTEELFK
VLNNIKENKLKRATVLHVRTKKSND FINSKSPISILHSIKKNEIFPFDTTILNGNIHKN
KIEEEKNVSSSTKYDVNNKNKNNDNSEIIKYEDMFSKETFTDIYTNEMLKYLKKDRNII
FLSPAMLGGSGLVKISERYPNNVYDVGIAEQHSVTFAAAMAMNKKLKIQLCIYSTFLORA
YDQIIHDLNLQNIPLKVIIGRSGLVGEDGATHQGIYDLSYLGTLNNAYIIISPSNOVDLKR
ALRFAYLDKDHVYIRIPRMNILSDKYMKGYLNIHMKNESKNIDVNVDINDVDKYSEY
MDDDNFIKSFIGKSRIIKMDNENNTNEHYSSRGDTQTKKKKVCIFNMGSMLEFNVINAIK
EIEKEQYISHNYSFSIVDMI FLNPLDKNMIDHVIKQNKHQYLITYEDNTIGGFSTHFNNY
LIENNYITKHNLVHNIYLSNEPIEHASFKDQQEVVKMDKCSLVNRIKNYLKNNPT

FIG. 3b

10/20

1 GATGAAATAT ATAAAGAAAT ATATGAACTA TATGTAGAAA GAAATATTCC
51 TGAATATTAT GAACGAAAAT ATTTTTCAGA AGATATTAAA AAGAGTGTCC
101 TATTTGATAT AGATAAATAT AATGATGTCT AATTTCAAAA AGCTATAAAA
151 GAAGAATTTA TAAATAATGG AGTTTATATT AATAATATAG ATAATACATA
201 TTATAAAAAA GAAATATTTT TAATAATGAA AAAGATATTA CATTATTTCC
251 CATTATTAAA ATTAATTAAT AATCCATCAG ATTTAAAAA GTTAAAAAA
301 CAATATTTAC CTTTATTAGC ACATGAATTA AAAATATTTT TATTTTTTAT
351 TGTAAATATA ACAGGAGGTC ATTTTTCCTC TGTTTTAAGC TCTTTAGAAA
401 TTCAATTATT ATTATGTAT ATTTTAAATC AACCATATGA TAATGTTATA
451 TATGATATAG GACATCAAGC ATATGTACAT AAGATATTGA CCGGAAGAAA
501 ACTATTATTT CTATCATTAA GAAATAAAAA AGGTATTAGT GGATTCCTAA
551 ATATTTTTGA AAGTATTTAT GATAAATTTG GGGCTGGTCA CAGTTCCACT
601 TCATTAAGTG CTATACAGG ATATTATGAA GCCGAGTGGC AAGTGAAGAA
651 TAAAGAAAAA TATGGAAATG GAGATATAGA AATAAGTGAT AACGCAAATG
701 TCACGAATAA TGAAAGGATA TTTCAAAAAG GAATACACAA TGATAATAAT
751 ATTAACAATA ATATTATAA TAATAATTAT ATCAATCCTT CAGATGTGGT
801 AGGAAGAGAA AATACGAATG TACCAAATGT ACGAAATGAT AACCATAACG
851 TGGATAAAGT ACACATTGCT ATTATAGGAG ATGGTGGTTT AACAGGTGGA
901 ATGGCATTAG AAGCGTTAAA TTATATTTCA TTCTTGAATT CTAAAATTTT
951 AATTATTTAT AATGATAACG GACAAGTTTC TTTACCAACA AATGCCGTAA
1001 GTATATCAGG TAATAGACCT ATAGGTTCTA TATCAGATCA TTTACATTAT
1051 TTTGTTTCTA ATATAGAAGC AAATGCTGGT GATAATAAAT TATCGAAAAA
1101 TGCAAAAGAG AATAACATTT TTGAAAATTT GAATTATGAT TATATTGGTG
1151 TTGTGAATGG TAATAATACA GAAGAGCTCT TTAAAGTATT AAATAATATA
1201 AAAGAAAATA AATTAAAAAG AGCTACTGTT CTTCATGTAC GTACAAAAAA
1251 ATCGAATGAT TTTATAAATT CAAAGAGTCC AATAAGTATA TTGCACTCTA
1301 TAAAGAAAAA TGAGATTTTC CCGTTTCGATA CCACTATATT AAATGGAAAT
1351 ATTCATAAGG AGAACAGAT AGAAGAAGAG AAAAATGTGT CTTCATCTAC
1401 AAAGTATGAT GTAAATAATA AGAATAATAA AAATAATGAT AATAGTGAAA
1451 TTATAAATA TGAAGATATG TTTTCAAAAG AGACGTTTAC AGATATATAT

12964.17

11/20

1501 ACAAATGAAA TGTAAAATA TTAAAGAAA GATAGAAATA TAATATTCCT
1551 ATCTCCCGCT ATGTTAGGAG GATCAGGATT GGTAAAATT AGTGAGCGTT
1601 ATCCAAATAA TGTATATGAT GTAGGTATAG CAGAACAACA TTCTGTAAT
1651 TTCGCAGCAG CTATGGCAAT GAATAAGAAA TAAAAATAC AATTATGTAT
1701 ATATTCGACC TTTTACAAA GAGCATATGA TCAAATTATA CATGATCTTA
1751 ATTTACAAA TATACCTTTA AAGGTTATAA TTGGAAGAAG TGGATTAGTA
1801 GGAGAGGATG GGGCAACACA TCAAGGTATA CATGATTTAT CTTATCTTG
1851 GACACTTAAC AATGCATATA TAATATCTCC AAGTAATCAA GTTGATTGTA
1901 AAAGAGCTCT TAGGTTTGCT TATTTAGATA AGGACCATTC TGTGTATATA
1951 CGTATACCCA GAATGACAT ATTAAGTGAT AAGTACATGA AAGGATATTT
2001 GAACATTCAT ATGAAAAATG AGAGCAAAA TATCGATGTA AACGTGGATA
2051 TAAACGATGA TGTAGATAAA TATAGTGAAG AATATATGGA CGATGATAAT
2101 TTTATAAAT CGTTTATTGG AAAATCTAGA ATTATTAAAA TGGATAATGA
2151 AAATAATAAT ACAAATGAAC ATTATTCAAG CAGAGGAGAT ACACAGACAA
2201 AAAAAAAAA AGTTTGTATC TTAAACATGG GTAGTATGCT TTTAATGTA
2251 ATTAATGCTA TAAAGAAAT TGAAAAGAA CAATATATTT CACATAATTA
2301 TTCTTTTCA ATTGTTGATA TGATATTTT AAATCCTTTA GATAAAATA
2351 TGATA

FIG. 4a part 2

12/20

10 30 50
GATGAAATATATAAGAAATATATGAACATATATGTAGAAAGAAATATTCCTGAATATTAT
D E I Y K E I Y E L Y V E R N I P E Y Y

70 90 110
GAACGAAAATATTTTTCAGAAGATATTAAGAGAGTGTCTATTTGATATAGATAAATAT
E R K Y F S E D I K K S V L F D I D K Y

130 150 170
AATGATGTCCAATTTGAAAAGCTATAAAGAAGAATTTATAAATAATGGAGTTTATATT
N D V E F E K A I K E E F I N N G V Y I

190 210 230
AATAATATAGATAATACATATTATAAAAAAGAAATATTTTAATAATGAAAAGATATTA
N N I D N T Y Y K K E N I L I M K K I L

250 270 290
CATTATTTCCCATTTATTAATAATTAATAATCCATCAGATTTAAAAAGTTAAAAAA
H Y F F L L K L I N N P S D L K K L K K

310 330 350
CAATATTTACCTTTATTAGCACATGAATTAATAATATTTTATTTTATTGTAATATA
Q Y L P L L A H E L K I F L F F I V N I

370 390 410
ACAGGAGGTCAATTTTCTCTGTTTAAAGCTCTTTAGAAATTCATTAATTATTATTGTAT
T G G H F S S V L S S L E I Q L L L L Y

430 450 470
ATTTTAAATCAACCATATGATAATGTTATATATGATATAGGACATCAAGCATATGTACAT
I F N Q P Y D N V I Y D I G H Q A Y V H

490 510 530
AAGATATTTGACCGGAAGAAACTATTTCTATCATTAAGAAATAAAAAGGTATTAGT
K I L T G R K L L F L S L R N K K G I S

550 570 590
GGATTCCATAAATATTTTGAAGTATTTATGATAAATTTGGGGCTGGTCACAGTTCCACT
G F L N I F E S I Y D K F G A G H S S T

610 630 650
TCATTAAGTGCTATACAGGATATTATGAAGCCGAGTGGCAAGTGAAGAATAAAGAAAA
S L S A I Q G Y Y E A E W Q V K N K E K

670 690 710
TATGGAATGGAGATATAGAAATAAGTGATAACGCAATGTACGAATAATGAAAGGATA
Y G N G D I E I S D N A N V T N N E R I

730 750 770
TTTCAAAAAGGAATACACAATGATAATAATATTAACAATAATATTAATAATAATTAT
F Q K G I H N D N N I N N N I N N N N Y

790 810 830
ATCAATCCTTCAGATGTGGTAGGAAGAGAAAATACGAATGTACCAATGTACGAATGAT
I N P S D V V G R E N T N V P N V R N D

850 870 890
AACCATAACGTGGATAAAGTACACATTGCTATTATAGGAGATGGTGGTTTAAACAGGTGGA
N H N V D K V H I A I I G D G G L T G G

FIG.4b part 1

13/20

910 930 950
ATGGCATTAGAAGCGTTAAATTATATTTTCATTCTTGAATTCTAAAATTTTAATTATTTAT
M A L E A L N Y I S F L N S K I L I I Y

970 990 1010
AATGATAACGGACAAGTTTCTTTACCAACAAATGCCGTAAGTATATCAGGTAATAGACCT
N D N G Q V S L P T N A V S I S G N R P

1030 1050 1070
ATAGGTTCTATATCAGATCATTACATTATTTTGTCTTAATATAGAAGCAAATGCTGGT
I G S I S D E L H Y F V S N I E A N A G

1090 1110 1130
GATAATAAATTATCGAAAAATGCAAAAGAGAATAACATTTTGAATTTGAATTATGAT
D N K L S K N A K E N N I F E N L N Y D

1150 1170 1190
TATATTGGTGTGTGAATGTAATAATACAGAAGAGCTCTTTAAAGTATTAAATAATATA
Y I G V V N G N N T E E L F K V L N I

1210 1230 1250
AAAGAAAATAAATTAAGAGAGCTACTGTTCTTCATGTACGTACAAAAAATCGAATGAT
K E N K L K R A T V L H V R T K K S N D

1270 1290 1310
TTTATAAATTCAGAGAGTCCAAATAAGTATATTGCACTCTATAAAGAAAAATGAGATTTTC
F I N S K S P I S I L H S I K K N E I F

1330 1350 1370
CCGTTCCGATACCCTATATTAATGGAATATTCATAAGGAGAACAGATAGAAGAAGAG
P F D T T I L N G N I H K E N K I E E E

1390 1410 1430
AAAAATGTGTCTTCATCTACAAAGTATGATGTAAATAATAAGAATAATAAAATAATGAT
K N V S S S T K Y D V N N K N N K N N D

1450 1470 1490
AATAGTCAAAATTATAAAATATGAAGATATGTTTTCAGAGAGCGTTTCACAGATATATAT
N S E I I K Y E D M F S K E T F T D I Y

1510 1530 1550
ACAAATGAAATGTTAAATATTTAAAGAAAGATAGAAATATAATATTCCTATCTCCCGCT
T N E M L K Y L K K D R N I I F L S P A

1570 1590 1610
ATGTTAGGAGGATCAGGATTGGTTAAATTAAGTGAGCGTTATCCAAATAATGTATATGAT
M L G G S G L V K I S E R Y P N N V Y D

1630 1650 1670
GTAGGTATAGCAGAACACATTCTGTAACCTTTCGAGCAGCTATGGCAATGAATAAGAA
V G I A E Q H S V T F A A A M A M N K K

1690 1710 1730
TTAAAAATACAATTATGTATATATTCGACCTTTTACAAAGAGCATATGATCAAATTATA
L K I Q L C I Y S T F L Q R A Y D Q I I

1750 1770 1790
CATGATCTTAATTTACAAATATACCTTTAAAGGTTATAATTGGAAGAAGTGGATTAGTA
H D L N L Q N I P L K V I I G R S G L V

1810 1830 1850
GGAGAGGATGGGGCAACACATCAAGGTATATATGATTTATCTTATCTTGGGACACTTAAC
G E D G A T H Q G I Y D L S Y L G T L N

14/20

1870 1890 1910
 AATGCATATATAATATCTCCAAGTAATCAAGTTGATTTGAAAAGAGCTCTTAGGTTTGCT
 N A Y I I S F S N Q V D L K R A L R F A
 1930 1950 1970
 TATTTAGATAAGGACCATTCTGTGTATATACGTATACCCAGAATGAACATATTAAGTGAT
 Y L D K D H S V Y I R I P R M N I L S D
 1990 2010 2030
 AAGTACATGAAAGGATATTTGAACATTTCATATGAAAAATGAGAGCAAAAATATCGATGTA
 K Y M K G Y L N I H M K N E S K N I D V
 2050 2070 2090
 AACGTGGATATAAAGCATGATGTAGATAAATATAGTGAAGAATATATGGACGATGATAAT
 N V D I N D D V D K Y S E E Y M D D D N
 2110 2130 2150
 TTTATAAAATCGTTTATTGGAAAATCTAGAATTATTAAATGGATAATGAAAATAATAAT
 F I K S F I G K S R I I K M D N E N N N
 2170 2190 2210
 ACAATGAACATTATTCAGCAGAGGAGATACACAGACAAAAAAGTTTGTATC
 T N E H Y S S R G D T Q T K K K K V C I
 2230 2250 2270
 TTAAACATGGGTAGTATGCTTTTAAATGTAATTAATGCTATAAAAGAAATTGAAAAAGAA
 F N M G S M L F N V I N A I K E I E K E
 2290 2310 2330
 CAATATATTTACATAATTATTCTTTTCAATTGTTGATATGATATTTTAAATCCTTTA
 Q Y I S H N Y S F S I V D M I F L N P L
 2350
 GATAAAAATATGATA
 D K N M I

FIG. 4b part 3

1 DEIYKEIYEL YVERNIPYY ERKYFSEDIK KSVLFDIDKY NDVEFEKAIK
51 EEFINNGVYI NNIDNTYYKK ENILIMKKIL HYFPLLKLIN NPSDLKKLKK
101 QYLPLLAHEL KIFLFFIVNI TGGHFSSVLS SLEIQLLLLY IFNQPYDNVI
151 YDIGHQAYVR KILTGRKLLF LSLRNKKGIS GFLNIFESYI DKFGAGHSST
201 SLSAIOGYE AEWQVKNEK YGNGDIEISD NANVTNNERI FQKGIHNDNN
251 INNNINNNY INPSDVVGRE NTNVPNVRND NHNVDKVHIA IIGDGGLTGG
301 MALEALNYIS FLNSKILIIY NDNGQVSLPT NAVSISGNRP IGSISDHLHY
351 FVSNIENAG DNKLSKNAKE NNIFENLNYD YIGVVNGNNT EELFKVLNNI
401 KENKLRATV LEVRTKKSND FINSKSPISI LESIKKNEIF PFDTTILNGN
451 IHKENKIEEE KNVSSSTKYD VNNKNNKNND NSEIIKYEDM FSKETFTDIY
501 TNEMLKYLKK DRNIIFLSPA MLGGSGLVKI SERYPNNVYD VGIAEQHSVT
551 FAAAMAMNKK LKIQLCIYST FLQRAYDQII HDLNLQNIPL KVIIGRSGLV
601 GEDGATHOGI YDLSYLGTLN NAYIISPSNQ VDLKRALRFA YLDKDHVSYY
651 RIFRMNILSD KYMKGYLNIH MKNESKNIDV NVDINDDDVK YSEEYMDDDN
701 FIKSFIGKSR IIKMDNENNN TNEHYSSRGD TQTKKKKVC I FNMGSMLFNV
751 INAIKEIEKE QYISHNYSFS IVDMIFLNPL DKNMI

FIG. 4c

12964.17

16/20

Dose [mg/kg]	Parasitemia [%]	
	Formyl	Acetyl
300	0.0	0.0
30	0.0	0.0
10	0.0	0.0
5	0.06 ± 0.17	0.0
2	11.7 ± 16.5	0.86 ± 0.44
Control	65.9 ± 19.1	65.9 ± 19.1

Fig. 5

12964.17

17/20

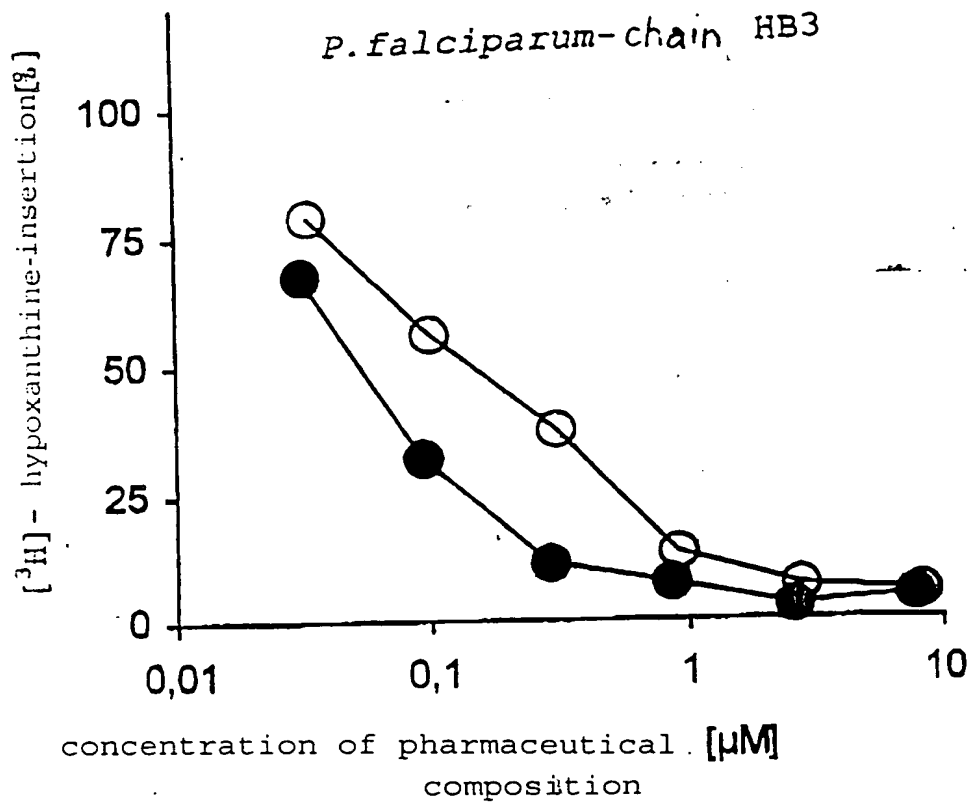


Fig. 6a

12964.17

18/20

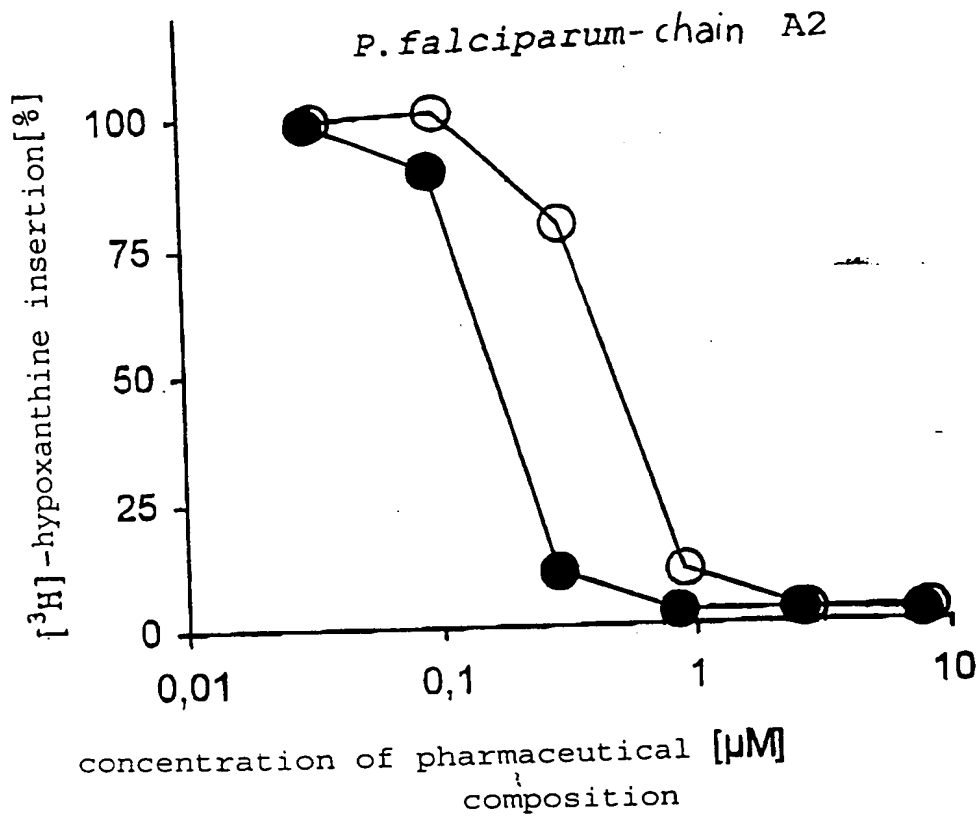


Fig. 6b

12964.17

19/20

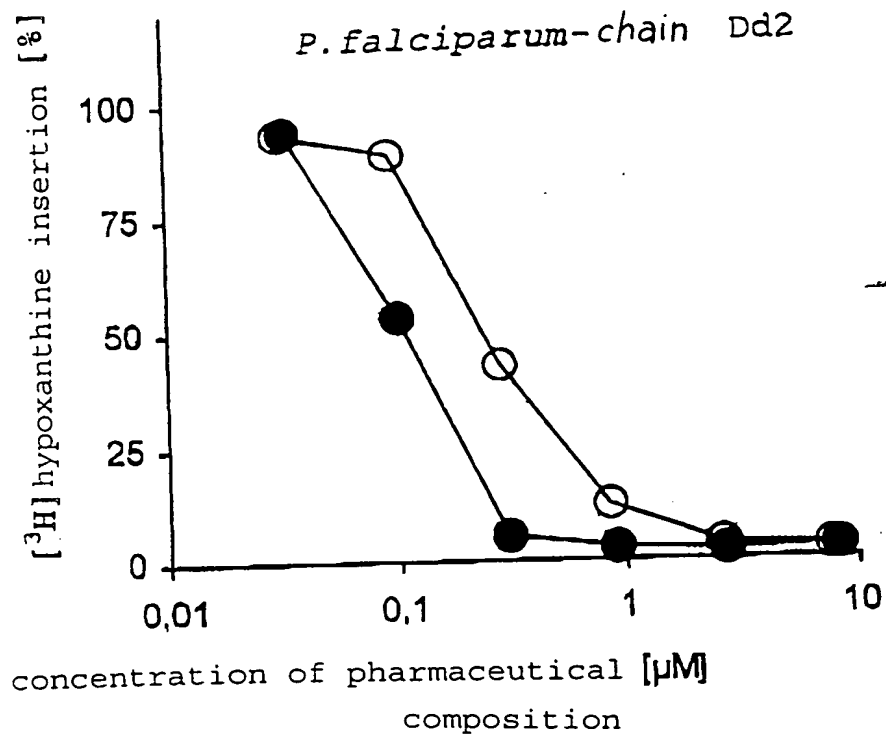


Fig. 6c

Classical acetate/
mevalonate pathway

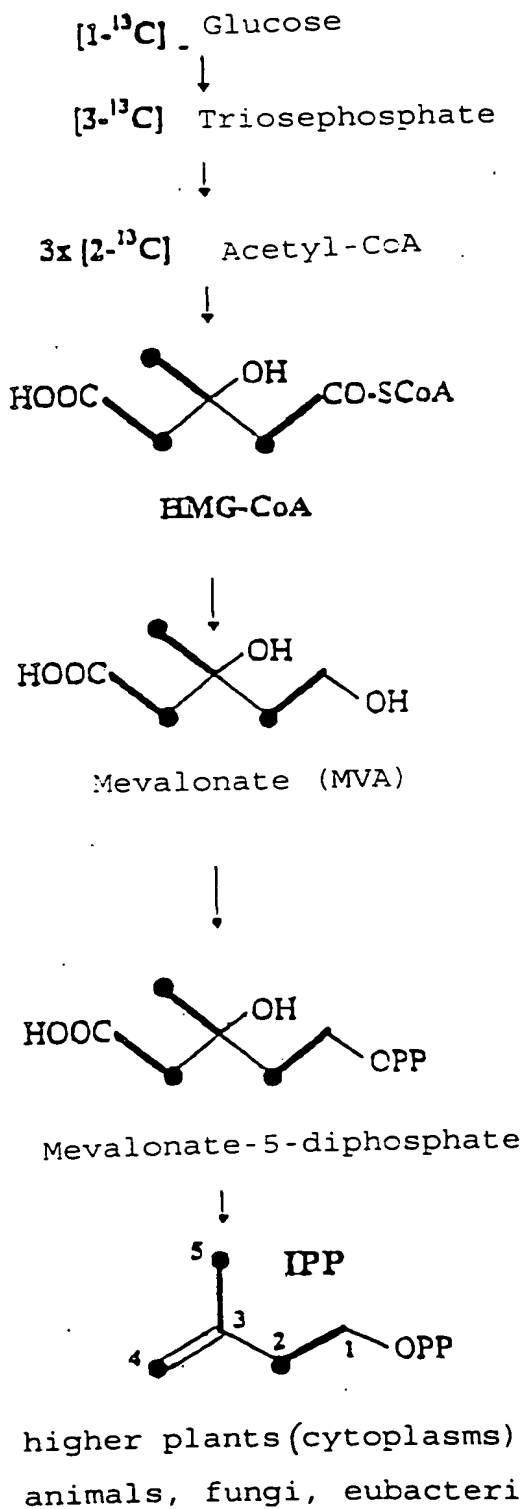


Fig. 7

Alternative DOX-P pathway

